

ПАТОМОРФОЛОГІЯ

© ¹Марковский В. Д., ^{1,2}Куприянова Л. С., ³Ткачев А. Э., ³Несмиян Н. В.

УДК 618. 2:618. 33:618. 36–008. 6–018

¹Марковский В. Д., ^{1,2}Куприянова Л. С., ³Ткачев А. Э., ³Несмиян Н. В.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

¹Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины (г. Харьков)

²Харьковский национальный университет внутренних дел МВД Украины (г. Харьков)

³ Харьковской городской клинический родильный дом
с неонатологическим стационаром (г. Харьков)

Настоящее исследование является фрагментом комплексной научно-исследовательской работы кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины «Патологическая анатомия отдельных систем плода и новорожденного от матерей с осложненной беременностью» (№ государственной регистрации 0105U002760), которая входит в координационный план приоритетных направлений, утвержденный Министерством здравоохранения Украины.

Вступление. Актуальной проблемой современной медицины остается антенатальная профилактика заболеваемости плода и перинатальной смертности, одной из основных причин которой является плацентарная дисфункция [5, 11]. Причем зачастую развитие дисфункции плаценты не обусловлено экстрагенитальными заболеваниями либо инфекционной патологией матери. В таких случаях важным звеном в прогнозировании и профилактике страданий плода и снижении перинатальных потерь выступает комплексное инструментально-лабораторное исследование параметров маточно-плацентарно-плодового кровотока, а также изучение морфологических особенностей строения плаценты при данной патологии [9]. Необходимым в данном случае является тесное взаимодействие врачей акушеров-гинекологов диагностических отделений и патологоанатомов. Поэтому изучение функционального состояния плаценты с дальнейшим контролем патогистологических признаков данного состояния позволит в дальнейшем практикующим врачам разработать действенные меры профилактики и коррекции изменений в системе мать-плацента-плод [10].

Цель исследования – выявление морфофункциональных изменений в системе мать-плацента-плод у беременных с дисфункцией плаценты по данным гистологического и лабораторно-инструментального исследований.

Объект и методы исследования. Группу контроля составили 35 женщин, беременность у которых по данным медицинских карт протекала физиологично.

В группу сравнения вошли 27 матерей, беременность у которых по данным ультразвукового и

доплерометрического методов исследования была осложнена плацентарной дисфункцией.

Срок гестации во всех наблюдениях составил 32-38 недель. Исходом беременности была антенатальная гибель плода вследствие острого нарушения маточно-плацентарного кровообращения (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, низкая плацентация, выпадение ножек плода при тазовом предлежании), а также патологии пуповины (абсолютная короткость пуповины, тугое обвитие пуповины вокруг шеи и туловища плода).

Средний возраст матери в группе контрольных наблюдений составил $34,23 \pm 1,19$ лет (от 27 лет до 41 года), в группе сравнения $27,50 \pm 0,89$ лет (от 18 лет до 29 лет).

По счету беременность у женщин контрольной группы в 5-ти случаях была первой, в 8-ми – второй, в 6-ти наблюдениях была третьей, в 3-х случаях – четвертой, в 12-ти – пятой, в 1-м – шестой. Исходами предыдущих беременностей были: рождение живого доношенного ребенка либо прерывание беременности по социальным показаниям. У женщин из группы сравнения 1-ой беременность была в семи случаях, 2-ой – в четырех наблюдениях, 3-ей – в восьми случаях, 5-ой – у семи женщин, 8-ой – в одном случае. Предыдущие беременности завершились антенатальной гибелью плода, аборт по медицинским показаниям либо выкидышем на ранних сроках. Среди предрасполагающих факторов для развития первичной дисфункции плаценты у женщин исследуемой группы присутствовали следующие (по данным анамнеза развития беременности): слишком юный возраст беременной – 18 лет; психоэмоциональные переживания в первом триместре беременности; недостаточное питание (сниженное употребление белка), профессиональные вредности, употребление антибактериальных препаратов первые 3-5 недель беременности, курение, тяжелый физический труд в первом триместре беременности. В акушерско-гинекологическом анамнезе обращают внимание данные о нарушении менструальной функции (в виде дисфункциональных маточных кровотечений, олигоаменореи), а также об угрозе прерывания беременности в первом триместре. Причем при

формировании группы сравнения исключалось наличие экстрагенитальной, а также инфекционной патологии.

Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины (подтверждено заключением комиссии по биоэтике, протокол №3, 2006 г).

Работа была проведена в соответствии с требованиями «Инструкции о проведении судебно-медицинской экспертизы» (приказ МОЗ Украины №6 от 17.01.1995), в соответствии с требованиями и нормами, типичным положением по вопросам этики МОЗ Украины №690 от 23.09.2009 г.

Методы исследования: антропометрический, органометрический, макроскопический, гистологический, статистический; лабораторно-инструментальное исследование.

Антропометрическим методом определяли массу и длину тела плодов. Органометрическим методом вычисляли массу плаценты. После определения основных размеров вырезали по три кусочка из каждой плаценты, которые фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Серийные срезы изготавливались толщиной 1-3 мкм [6]. Срезы окрашивали гистологическими методами (гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван-Гизон). Статистическое исследование проводилось на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ DP-Soft 4 (Version 3:1) и Microsoft Excel [1]. Полученные цифровые данные были обработаны методами вариационной статистики с вычислением: средней арифметической, среднеквадратичного отклонения, достоверности разницы, средней ошибки средней арифметической [1].

Лабораторно-инструментальное исследование включало комплексное ультразвуковое исследование, доплерографию и кардиотокографию.

Результаты исследований и их обсуждение. Состояние кровотока оценивалось доплерометрическим исследованием.

Показатели кровотока у беременных исследуемых групп, выявленные при доплерометрическом исследовании, представлены в **таблице**.

Анализируя данные **таблицы**, можно прийти к выводу, что показатели кровотока у женщин группы сравнения, установленные при доплерометрическом исследовании, снижены в сравнении с таковыми у беременных группы контроля и свидетельствуют о нарушении маточно-плацентарного кровотока (повышение сопротивления в капиллярном русле плаценты).

Для оценки состояния плода оценивались следующие параметры: шевеления, сгибательные и разгибательные движения туловищем и конечностями, дыхательные движения плода, объем околоплодных вод (амниотический индекс). Каждый показатель оценивается в два балла. Общее количество баллов в группе контрольных наблюдений составило от 8 до 10, что свидетельствовало об удовлетворительном состоянии плода. В группе сравнения общая сумма баллов достигала от 3 до 5, что

Таблица

Допплерометрические показатели кровотока у беременных исследуемых групп

Сосуд	Индекс	Группа	
		Группа контроля	Группа сравнения
Артерия пуповины	СДО	2,3-2,8	1,9-2,1
	ИР	0,52-0,57	0,42-0,48
	ПИ	0,72-0,81	0,67-0,71
Аорта	СДО	5,1-6,7	4,1-4,9
	ИР	0,74-0,80	0,63-0,71
	ПИ	1,73-2,14	1,58-1,69
Внутренняя сонная артерия	СДО	3,2-3,83,9	2,2-2
	ИР	0,68-0,79	0,57-0,62
	ПИ	1,17-1,48	0,8-1,05
Маточная артерия	СДО	1,7-1,9	1,4-1,6
	ИР	0,68-0,84	0,48-0,57
	ПИ	0,71-0,83	0,56-0,68

Примечание: ИР – индекс резистентности, ПИ – пульсационный индекс, СДО – систоло-диастолическое отношение.

позволяет говорить о наличии дистресса плода (хронической гипоксии).

Вышеописанные показатели используются также при ультразвуковом исследовании для диагностики плацентарной дисфункции.

Так, по данным ультразвукового исследования беременных группы контроля изменений в пользу плацентарной недостаточности установлено не было, а показатели описаны следующим образом: размеры плода соответствуют сроку гестации; частота сердечных сокращений – 110-150 ударов в минуту; длительность эпизодов дыхательной активности – не более 45 с; руки плода согнуты, предплечья прижаты к груди, кисти в кулачках; количество околоплодных вод – достаточное; структура и размеры плаценты соответствуют сроку гестации.

Ультразвуковое исследование женщин группы сравнения выявило наличие субкомпенсированной формы плацентарной дисфункции, что подтверждалось симметричной либо ассиметричной формой задержки внутриутробного развития плода; урежением частоты сердечных сокращений до 110 и менее ударов в минуту; икотоподобными или недлительными дыхательными движениями; расположением конечностей вдоль туловища; снижением количества околоплодных вод; несоответствием плаценты сроку гестации.

Показатель длины тела плодов группы контроля в среднем составил $47,14 \pm 1,65 \times 10^{-2}$ м; в группе сравнения – $42,23 \pm 1,48 \times 10^{-2}$ м. Усредненный показатель массы тела плодов в группе контроля достигал $3,85 \pm 0,13$ кг, а в группе сравнения – $2,12 \pm 0,08$ кг.

Показатель массы плаценты в наблюдениях контрольной группы составил $0,450 \pm 0,016 \times 10^{-3}$ кг, а в группе сравнения – $0,250 \pm 0,087 \times 10^{-3}$ кг. Плацентарно-плодовый коэффициент в группе контрольных наблюдений в среднем достигал

0,117±0,004 (что соответствует физиологической норме); в группе сравнения – 0,091 ± 0,005.

Анализируя вышеперечисленные показатели можно сделать вывод, что в группе сравнения отмечается достоверное снижение усредненных показателей массы и длины тела плода, массы плаценты и, соответственно, плацентарно-плодового коэффициента.

При гистологическом исследовании плацент женщин группы контроля установлено, что в межворсинчатом пространстве имели место единичные нейтрофилы и эритроциты. Фибриноид располагался небольшими участками и составлял не более 1,5-2,5% от общей площади. Соотношение ворсинчатого хориона и межворсинчатых пространств было примерно равным. Основную массу составляли терминальные ворсины хориона, в капиллярах которых выявлялись эритроциты плода, а соединительнотканый компонент представлен фиброцитами и единичными фибробластами.

Строение плацент женщин группы сравнения отличалась от таковой в группе контрольных наблюдений следующими морфологическими особенностями: увеличением фибриноида в межворсинчатых пространствах, который определялся в виде крупных очагов и составлял более 10% от общей площади. В терминальных ворсинах преобладали склероз стромы и деструктивные изменения, а также редукция капиллярного русла. В структуре терминальных ворсин преобладали незрелые (промежуточные дифференцированные) формы, в которых наблюдалось изменение соотношения объема капиллярного русла и стромы. Соединительнотканый компонент в таких ворсинах представлен преимущественно активными фибробластами и множеством коллагеновых волокон. Активность соединительнотканного компонента приводит к утолщению плацентарного барьера. Описанные морфологические особенности строения плацент женщин исследуемой группы являются критерием плацентарной дисфункции при гистологическом исследовании.

По данным литературы снижение показателей массы и длины тела плода, а также массы плаценты и плацентарно-плодового соотношения соответствуют таковым при формировании синдрома задержки внутриутробного развития плода [7, 8]. Описанное нарушение гемодинамики в плацентарных и плодовых сосудах при плацентарной дисфункции является одним из ведущих факторов антенатальной гибели плодов [4]. Выявленные лабораторными и гистологическими методами особенности строения плаценты женщин группы сравнения влияют в дальнейшем на способ родоразрешения и ухудшают отдаленный прогноз для плода и новорожденного [2, 3].

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить характерные лабораторные морфологические критерии диагностики плацентарной

дисфункции. Результаты комплексного клиничко-лабораторного исследования позволили установить у беременных группы сравнения тип плацентарной дисфункции, формирование синдрома задержки внутриутробного развития плода и степень незрелости плаценты в соответствии со сроком гестации. Антропометрическим и органомерическим исследованиями установлено достоверное снижение показателей массы и длины плодов, а также массы плаценты в наблюдениях группы сравнения. Изменение лабораторных показателей подтверждено морфологическим исследованием, а именно незрелостью ворсин, превалированием процессов склероза, редукцией капиллярного русла и утолщением плацентарного барьера.

Выводы.

1. Комплексное доплерометрическое и ультразвуковое исследование выявило у женщин группы сравнения относительную сохранность маточно-плацентарного кровотока наряду со значительным повышением сопротивления в капиллярном русле плаценты, а также формирование синдрома задержки внутриутробного развития у плода.

2. Антропометрическим методом установлены признаки несоответствия антропометрических показателей плода гестационному возрасту.

3. При органомерическом исследовании показано снижение массы плаценты у женщин группы сравнения.

4. Гистологическое исследование выявило наличие признаков гипоплазии плаценты.

5. Описанные клиничко-лабораторные и морфологические изменения в системе мать-плацента-плод свидетельствуют о том, что беременность у женщин группы сравнения протекала на фоне плацентарной дисфункции, что проявилось формированием синдрома задержки внутриутробного развития плода и обусловило антенатальную гибель плода на поздних сроках гестации.

Перспективы дальнейших исследований.

Путем комплексного иммуногистохимического исследования выявить особенности коллагенообразования, а также эндотелин-продуцирующей функции сосудистого компонента плаценты при плацентарной дисфункции. Изучить морфофункциональные особенности строения органов половой и эндокринной систем плодов женского пола от матерей, беременность у которых протекала на фоне дисфункции плаценты (с установлением характера взаимосвязи между степенью выраженности изменений в плаценте и внутренних органах плода). Провести изучение структурных особенностей фето-плацентарного комплекса у беременных с инфекционной патологией (с дальнейшим сравнительным анализом таковых со структурными особенностями плаценты при дисфункции плаценты).

Литература

1. Атраментова Л. А. Статистические методы в биологии / Л. А. Атраментова, О. М. Утевская. – Горловка, 2008. – 247 с.
2. Абдул-Оглы Л. В. Структурная и функциональная неоднородность плаценты в пренатальном онтогенезе / Л. В. Абдул-Оглы // Патология. – 2009. – Т. 6, №2. – С. 27-31.

3. Аронскинд Е. В. Состояние здоровья детей, перенесших критические состояния в периоде новорожденности / Е. В. Аронскинд, Л. А. Уфимцева, Э. Г. Курова [и др.] // Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 39-42.
4. Воскресенский С. Л. Оценка состояния плода: кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль / С. Л. Воскресенский. – Минск : Книжный дом, 2004. – 302 с.
5. Говорка Э. Плацента человека / Э Говорка. – Варшава : Польское государственное медицинское издательство, 1970. – 467 с.
6. Гистологическая техника / [Субботин М. Я., Лагучев С. С., Оганесян Т. Г. и др.]; под ред. В. Г. Елисеева. – Москва : «Медгиз», 1954. – 167 с.
7. Глуховец Б. И. Компенсаторные и патологические реакции плода при хронической фетоплацентарной недостаточности / Б. И. Глуховец, Ю. В. Рец // Архив патологии. – 2008. – № 2. – С. 59-64.
8. Евсеенко Д. А. Морфологические изменения в плаценте при осложненном течении беременности и состоянии здоровья новорожденных / Д. А. Евсеенко, Н. И. Цирельников // Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 11-14.
9. Каліновська І. В. Ехографічні особливості розвитку плода у вагітних з проявами плацентарної недостатності / І. В. Каліновська // Патологія. – 2007. – Т. 4, № 1. – С. 55-58.
10. Колобов А. В. Плацента человека: морфофункциональные основы / А. В. Колобов, В. А. Цинзерлинг, Е. А. Смирнова [и соавт.]. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2011. – 79 с.
11. Радзинский В. Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры / В. Е. Радзинский, А. П. Милованов, И. М. Ордянец [и соавт.]. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2004. – 393 с.

УДК 618. 2:618. 33:618. 36–008. 6–018

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНІ ЗМІНИ В СИСТЕМІ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ ДИСФУНКЦІЇ

Марковський В. Д., Купріянова Л. С., Ткачов А. Е., Несміян Н. В.

Резюме. В результаті комплексного клініко-лабораторного дослідження встановлено, що у жінок, вагітність у яких протікала на тлі плацентарної дисфункції, внаслідок незрілості плаценти відзначається порушення матково-плацентарного кровотоку, що сприяє формуванню синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку у плода. Зміну лабораторних показників підтверджено морфологічним дослідженням, а саме незрілістю ворсин, превалюванням процесів склерозу, редукцією капілярного русла і потовщенням плацентарного бар'єру. Описані зміни гемодинаміки в плацентарних і плодових судинах є одним з провідних факторів антенатальної загибелі плоду.

Ключові слова: плацента, плід, плацентарна дисфункція, затримка внутрішньоутробного розвитку плоду, антенатальна загибель плоду.

УДК: 618. 2:618. 33:618. 36–008. 6–018

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Марковский В. Д., Куприянова Л. С., Ткачев А. Э., Несмиян Н. В.

Резюме. В результате комплексного клинико-лабораторного исследования установлено, что у женщин, беременность у которых протекала на фоне плацентарной дисфункции, вследствие незрелости плаценты отмечается нарушение маточно-плацентарного кровотока, что способствует формированию синдрома задержки внутриутробного развития у плода. Изменение лабораторных показателей подтверждено морфологическим исследованием, а именно незрелостью ворсин, превалюированием процессов склероза, редукцией капиллярного русла и утолщением плацентарного барьера. Описанные изменения гемодинамики в плацентарных и плодовых сосудах являются одним из ведущих факторов антенатальной гибели плода.

Ключевые слова: плацента, плод, плацентарная дисфункция, задержка внутриутробного развития плода, антенатальная гибель плода.

UDC 618. 2:618. 33:618. 36–008. 6–018

Morphological Changes in the Mother-Placenta-Fetus with Placental Dysfunction

Markovskiy V. D., Kupriyanova L. S., Tkachev A. E., Nesmiyan N. V.

Abstract. *The purpose of research* – the identification of morphological and functional changes in the mother-fetus placenta in pregnant women with placental dysfunction according to histological and laboratory and instrumental studies.

The object of the study were 35 women whose pregnancy according to medical records proceeded physiological (control group). The comparison group included 27 mothers whose pregnancy by ultrasound and Doppler methods of investigation was complicated by placental dysfunction.

Methods: anthropometric, organometric, macroscopic, histological, statistical; laboratory and instrumental examination.

Results and discussion. For fetal assessment evaluated the following parameters: perturbation, flexor and extensor movement of the trunk and limbs, respiratory movements of the fetus, the amount of amniotic fluid (amniotic index). Each indicator is estimated at two points. In the comparison group reached a total score from 3 to 5, which suggests the presence of fetal distress (chronic hypoxia). The above figures are also used ultrasound to diagnose placental dysfunction.

Thus, according to ultrasound pregnant control group changes in favor of placental insufficiency has not been established, and indicators are described as follows: the size of the fetus match gestational age; heart rate – 110-150 beats per minute; duration of episodes of respiratory activity – no more than 45 seconds; fetus hands bent, forearms pressed against his chest, hands in fists; amount of amniotic fluid – sufficient; structure and size of the placenta match gestational age.

Ultrasound examination of women's group comparisons revealed the presence of placental dysfunction subcompensated form.

In the comparison group was a significant reduction averages body weight and length of the fetus, placenta weight and, consequently, placental-fruit ratio.

The structure of the placentas of women comparison group differed from that in the control group observations following morphological features: fibrinoid increase in the intervillous space that is defined in the form of large pockets and was more than 10% of the total area. In the terminal villi dominated sclerosis stroma and destructive changes, as well as the reduction of the capillary bed. In the structure of terminal villi dominated immature (intermediate differentiated) forms in which we observed the change of the ratio of the capillary bed and stroma. Connective tissue component in such villi is represented mainly by the activity of fibroblasts and a lot of collagen fibers. Activity connective tissue component leads to a thickening of the placental barrier. Described the morphological features of the structure of placentas of women of the study group are the criteria of placental dysfunction histologically.

Conclusions. Complete and Doppler ultrasound revealed a comparison group of women relative safety of utero-placental blood flow, along with a significant increase in resistance to the capillary bed of the placenta, as well as the formation of the syndrome of intrauterine growth retardation in the fetus. anthropometric method installed signs inconsistencies anthropometric indicators of fetal gestational age. Organometric study showed placental weight reduction in women comparison group. Histological examination revealed signs of placental hypoplasia. Describe the clinical laboratory and morphological changes in the mother-placenta-fetus suggests that pregnancy in women in the comparison group proceeded against placental dysfunction, which showed the formation syndrome intrauterine growth retardation and fetal death caused in the later stages of gestation.

Keywords: placenta, fetus, placental dysfunction, intrauterine growth retardation, fetal death.

*Рецензент – проф. Гасюк А. П.
Стаття надійшла 11. 09. 2014 р.*